

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 105

Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale et de Bactériologie
et du Laboratoire d'Hydrologie Thérapeutique et de Climatologie

ESSAI DE CANCÉROLOGIE

Influence de quelques eaux Minérales
sur l'évolution d'un cancer expérimental

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CERRET

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 15 Mai 1915, à St-JULIEN-DE-PEYROLAS (Gard)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1939

ESSAI DE CANCÉROLOGIE

CERRET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 105

Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale et de Bactériologie
et du Laboratoire d'Hydrologie Thérapeutique et de Climatologie

ESSAI DE CANCÉROLOGIE

Influence de quelques eaux Minérales
sur l'évolution d'un cancer expérimental

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean CERRET

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 15 Mai 1915, à St-JULIEN-DE-PEYROLAS (Gard)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. FROMENT
Cliniques chirurgicales		SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements		PATEL.
Clinique ophtalmologique		BERARD.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique ..		BONNET.
Clinique médicale infantile		FAVRE.
Clinique gynécologique.....		LEPINE (J.).
Clinique Oto-rhino-laryngologie		MOURIQUAND
Clinique urologique.....		COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses		TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		COURMONT.
Chimie biologique et médicale		J. CHALIER
Chimie organique et Toxicologie		PONTHUS.
Matière médicale et Botanique		FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL.
Anatomie		MANCEAU.
Histologie		GUIART.
Physiologie		LATARJET.
Pathologie interne		POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique		HERMANN.
Anatomie pathologique		CORDIER.
Chirurgie opératoire		CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		J.-F. MARTIN.
Médecine légale		SANTY.
Hygiène		ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie		Etienne MARTIN.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		ROCHAIX.
		LEULIER.
		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSSEL	JOSSERAND	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIERY, président ; ARLOING, assesseur ;
JOSSERAND et ENSELME.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES CHERS DISPARUS

A MES PARENTS

Hommage de ma gratitude et en reconnaissance de tous les immenses sacrifices qu'ils ont faits pour me permettre de terminer mes études.

A TOUS LES MIENS

A MA CHERE FIANCEE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERY
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence du Jury
de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu faire partie du Jury de notre thèse. Qu'il soit ici remercié pour les excellents conseils que nous avons reçus de lui et la sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOSSERAND
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon

Remerciements pour son enseignement et sentiments reconnaissants pour l'aide technique précieuse qu'il nous a accordée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ENSELME
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir juger notre travail.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CRISTAU
Directeur de l'Ecole de Service de Santé Militaire

Hommages respectueux.

A TOUS MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE DES GENETTES

ESSAI DE CANCÉROLOGIE

INTRODUCTION

L'emploi des eaux minérales en thérapeutique est plusieurs fois millénaire. En effet depuis toujours, on peut dire que, dans certaines affections comme le rhumatisme articulaire, on avait remarqué l'action bienfaisante de certaines sources minérales ou thermals.

Plus près de nous, étudiant leur composition de façon plus précise, on a attribué leur action à *leur thermalité*, à leur *composition chimique*, à leurs *émanations radio-actives*.

On a également remarqué actuellement que dans certaines affections, le Cancer insoupçonné en particulier, l'emploi de certaines eaux minérales, au lieu de soulager le malade peut aggraver son état.

Enfin, il est bien évident que par l'introduction dans l'organisme de ces eaux à composition chimique aussi variée, on peut arriver à modifier l'équilibre acido-basique, et à déborder le rôle de tampon joué par les phosphates mono et disodiques et par l'acide carbonique et le bicarbonate de soude.

Notre but est de tâcher de montrer l'influence de l'emploi des eaux minérales sur l'évolution d'un Cancer, étant donné la présence d'émanations radio-

actives dans ces eaux, ainsi que leurs différentes compositions.

C'est au Laboratoire de Médecine Expérimentale et de Bactériologie de la Faculté de Médecine et grâce à l'accueil bienveillant et dévoué de nos Maîtres, les Professeurs Arloing et Piéry, que nous avons pu entreprendre et mener à bien nos expériences.

LE CANCER

Historique

Etudier la pathogénie du Cancer, c'est tout d'abord, faire le bilan des théories diverses qui tentèrent de l'expliquer.

Au début nous assistons à une incohérente stratégie qui peu à peu s'organise, les chercheurs abandonnant des points de vue reconnus sans valeur.

Il nous faut tenter d'expliquer pourquoi en un point de l'organisme jusque là sain en apparence, se développe une tumeur au progrès fatal; quelle est cette activité reproductrice si intense, anarchique, qui permet à quelques cellules d'envahir leur organe maternel, puis de se répandre dans tout l'organisme.

Tout d'abord nous assistons à l'éclosion des théories microbiennes tour à tour suivies, puis délaissées.

Nuzum isole en Amérique un anaérobie, dont l'injection donnerait des tumeurs. Glower découvre un autre agent qui injecté avec de la silice reproduirait la tumeur : les contradicteurs furent nombreux. Blumenthal isole dans les phlyctènes des brûlures un microbe identique à celui qu'on rencontre dans divers tissus cancéreux.

Les théories embryonnaires naquirent ensuite, mais

eurent une existence éphémère. Leur point de départ résidait dans ce fait que par son activité reproductrice intense la cellule cancéreuse rappelait la cellule embryonnaire. D'autre part, certaines tumeurs se développent sur des nœvi, ou autres enclaves embryonnaires, en tissu adulte.

Conheim admet le réveil de ces enclaves après une longue période de latence, et leur prolifération explosive. Mais les causes de ce réveil, quelles sont-elles ? Irritation et choc ? La première représentée par l'irritation chronique, insuffisante par elle-même, mais préparant le réveil qui est déterminé par le traumatisme. (maladie des cicatrices).

Objections à cette théorie : les cas de Cancer développés aux dépens d'un îlot ambryonnaire ne semblent pas consécutifs à une irritation, et quand cette irritation crée une tumeur elle n'est pas cancéreuse.

A côté des théories microbiennes, les théories *parasitaires* se font jour. Les protozoaires, puis des parasites plus volumineux sont mis en cause : on les accuse d'être « porteurs de virus » (Borrel) ou de sécréter de l'acide lactique (Blumenthal).

Les théories actuelles ont été amenées par celles des virus organiques.

Gye et Barnard se sont imaginés avoir isolé un virus inoffensif par lui-même, mais qui deviendrait efficace si on procède à l'inoculation en même temps que lui d'une substance chimique variable pour chaque tissu. Ces théories n'ont pas été vérifiées par l'expérience.

Carrel aurait distingué dans quelques tumeurs

d'origine chimique deux sortes de cellules qu'il isola et cultiva séparément. L'injection de l'une d'entre elles provoquerait le Cancer. Leur mort, provoquerait, sous l'influence de certaines substances chimiques la libération d'un principe mystérieux, contaminant les cellules voisines et hâtant leur multiplication. Par conséquent, plus on aurait de morts cellulaires, plus le Cancer se développerait.

Ces idées à point de départ chimique, remontent déjà loin.

Quoi qu'on pense de ces dernières théories, elles nous montrent l'orientation actuelle des recherches.

Tout d'abord, on remarquera « l'évolution autonome » de toute cellule cancéreuse, d'après des lois et des propriétés tout à fait spéciales.

Bard, le premier met nettement en lumière cette autonomie fonctionnelle, mais sa théorie de l'*induction vitale* supposant que « la cellule cancéreuse a perdu la puissance de recevoir de l'extérieur les influences modératrices », ayant recours à une hypothèse, ne fait que repousser le problème à une date plus éloignée.

Virchow invoque comme cause déclenchante « un processus irritatif quelconque de longue durée, mais invoque la contamination progressive; or une cellule malade transmet ses anomalies aux cellules ses filles, mais non à ses sœurs contemporaines et voisines, qu'elle détruit. »

Warburg a constaté la faiblesse des phénomènes d'oxydation dans la cellule cancéreuse; la preuve en est faite par l'accumulation de l'acide lactique qui

n'a pas assez d'oxygène à sa disposition pour se transformer en hydrates de carbone, d'où théorie de Warburg : les cellules devenues cancéreuses sont celles qui spécialement chargées de fixer de l'oxygène ont cessé d'assurer leur tâche.

La nature des phénomènes amenant ce changement de comportement des cellules normales n'en est pas mieux expliquée.

La reproduction des cellules cancéreuses est particulièrement active; l'objection qu'on peut faire à P. Masson et avant lui à Boveri est qu'on ignore la cause déterminante des troubles survenant dans le partage entre deux cellules filles du « système régulateur cinétique » de leur cellule mère. Et encore faudrait-il prouver l'existence de cet ingénieux système.

C'est à Gurwitsch, de Moscou, que nous devons le premier l'hypothèse de l'existence dans les tissus organiques variés, d'éléments radio-actifs.

Le radium est le type des corps émetteurs de radiations. Il n'est pas le seul. L'être vivant peut contenir d'autres corps radio-actifs qui peuvent avoir la même influence.

Ainsi est nettement amorcée l'étude physique et chimique du Cancer.

Pour Gurwitsch, c'est le sang qui serait émetteur d'ultra-violets qui par leur excès provoqueraient une modification du rythme reproducteur des cellules. Pour Mme et M. Magrou, de Paris, le rayonnement

proviendrait de certaines bactéries installées à distance.

Enfin, les derniers chercheurs pensent que la cellule elle-même contient sa source d'émission : présence de potassium et de radium qui se rencontrent dans les tissus néoplasiques.

Actuellement, avant d'aller plus loin, on peut dire que :

1° le Cancer est une maladie du noyau cellulaire.

2° il doit être attribué à un principe complexe d'ordre purement physico-chimique.

Si on a pu le rapprocher de l'inflammation il en diffère par :

1° Les troubles du rythme de la croissance et du chimisme interne, troubles définitifs.

2° Troubles irréversibles et héréditairement transmissibles à toute la lignée cellulaire.

Recherches expérimentales personnelles

Pour nos expériences, nous utilisons un épithéloma de la mamelle de la souris blanche que possède le laboratoire de médecine expérimentale. C'est une tumeur spontanée de la mamelle de la souris blanche se reproduisant par greffe entretenue depuis 4 ans au laboratoire. Elle provient de la souche Kaspari et de Coulon. Nous la propageons régulièrement par greffe pratiquée sous la peau du dos de sujets sains.

Le cancer expérimental se développe en 5 à 6 jours, période au bout de laquelle on peut dire si la greffe a ou non réussi. En 17 à 20 jours, on arrive à avoir des tumeurs du volume de 2 cc. environ et pesant en moyenne 1 gr. 9 à 2 gr. 5.

On compte peu d'échecs de la technique de greffe employée dans notre laboratoire et plus de 90 % de souris greffées sont porteuses de tumeurs.

Nous opérons en introduisant avec un trocart à mandrin, de la matière cancéreuse, provenant d'une souris porteuse de cancer. On doit de préférence prendre pour la greffe les parties blanches semi-liquides et laisser de côté les tumeurs hémorragiques ou démi-nécrosées. Ces variations dans l'évolution de la tumeur semblent bien résulter de l'influence d'un coefficient propre au terrain, chaque animal se compor-

tant comme s'il favorisait le processus néo-plasique ou s'y opposait.

Nous allons montrer l'influence des eaux radio-actives sur l'évolution de ce cancer, puis tour à tour :

Les effets des eaux : pauci-minéralisées;

Les effets des eaux : sulfureuses;

Les effets des eaux : bicarbonatées sodiques.

et enfin les effets des eaux : sulfatées calciques et magnésiennes sur l'évolution de ce cancer expérimental.

CANCER ET EMANATION DU RADIUM

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, bon nombre d'eaux minérales possèdent un pouvoir radio-actif dont nous préciserons plus tard la nature, le radium étant le plus souvent le générateur.

Les corps radio-actifs sont au nombre de trois : le radium, le thorium, l'actinium.

Nous ne nous occuperons ici, que du premier, le *radium*. Qu'est-ce que l'émanation de radium ? Encore appelée radon, c'est l'atome de radium une fois qu'il a perdu son rayonnement alpha.

Ce radon se décompose lui aussi à nouveau, en engendrant de nouveaux éléments. Le radon est un résidu gazeux, les corps auxquels il donne naissance, sont des éléments solides. De désintégration en désintégration, on arrive peu à peu au radium G, après avoir passé les stades de radium A. B. C. D. E. F. Le radium G serait totalement inactif et isotope du plomb.

L'émanation du radium possède une vie et se désintègre de moitié tous les 3,85 jours.

C'est la présence dans certaines eaux minérales de ce radon qui permet d'expliquer leur action curative.

Depuis longtemps les hydrologues avaient remarqué que de nombreuses eaux assez pauvres en minéraux, avaient des effets thérapeutiques notoires.

C'est Constantin James, en 1853, qui le premier parla d'un « quid divinum » présent dans les eaux minérales.

En 1895, Arnozan, de Bordeaux, disait que : « Les eaux minérales ont quelque chose d'organique, de vivant ».

Thomson en 1902, trouve du radon dans les eaux de Cambridge.

C'est peu après ce moment qu'en France, Curie et Laborde confirment cette découverte en 1904.

D'autre part, la présence de ces émanations explique bien la « mort » de certaines eaux lorsqu'on les met en vase clos.

Curie avait bien vu ce phénomène puisqu'il disait : « Après avoir enfermé des eaux en vase clos pendant plus d'un mois, nous ne pouvions plus en extraire d'émanations radio-actives ».

D'autre part, le jour où on a eu en mains le radium, le désir naquit de pouvoir recharger ces eaux mortes et de leur restituer cette vitalité perdue.

L'obstacle longtemps infranchissable, a été la préparation de l'émanation.

Un des premiers caractères physiques des émanations, réside dans ce fait que, étant des gaz inertes, elles ne se combinent pas à d'autres corps. Donc :

1° Absorbées par l'organisme, leurs effets seront constants et nous n'aurons pas de composés instables et,

2° Si on les utilise pour radio-activer certains liquides, on n'en modifiera pas les propriétés chimiques antérieures.

Enfin, alors que ces émanations n'ont pas de charge électrique, leurs produits de désintégration, corps solides, sont électrisés positivement et ont la possibilité de redonner sous forme d'énergie rayonnante, l'énergie dégagée lors de leur formation.

C'est de la libération de cette énergie au sein des tissus d'un individu que proviennent précisément les propriétés biologiques des émanations.

Le résultat : favoriser l'oxygénation de la cellule et la désintoxiquer, c'est vrai, mais aussi aider à sa nutrition et par là, à sa multiplication.

Cela est-il toujours avantageux ? Evidemment non, car dans un cas de leucémie, par exemple, on n'a que faire d'un agent qui viendra aider à la multiplication des globules blancs, déjà en trop grand nombre (thèse de Chevallier, Lyon 1923).

Par conséquent, l'émanothérapie se conduit comme une thérapeutique excitatrice, faite surtout de l'emploi de rayons Alpha (92 % de l'énergie globale émise par le radium). La radiumthérapie emploie surtout les rayons Gamma, très pénétrants, et c'est une thérapeutique destructrice.

Bender et Gasquet, nous montrent la triple action de ces émanations : stimulation de la nutrition, sédation de la douleur, immunisation; par conséquent, rôles oxydant et désintoxicant de premier ordre dévolus à ces émanations.

Ces rôles nous expliquent l'action stimulante sur les divers organes où on les applique : états anaphylactiques (Godlewski), les glandes endocrines (Piéry), la diathèse arthritique (Piéry, Milhaud), le système

nerveux, l'appareil respiratoire, le sang et les organes hématopoiétiques, l'appareil cardio-vasculaire, les échanges biochimiques (Teissier et Rebattu) et les cultures homogènes en bouillon du bacille de la tuberculose (F. Aloing).

L'émanation de radium ayant la vie la plus longue sera, comme nous l'avons dit, la plus facile à manier.

Longtemps la difficulté pratique a consisté à n'introduire dans l'organisme que l'émanation, et non le sel de radium qui la fournit.

Actuellement le problème est résolu. On trouve dans le commerce des appareils générateurs de radon, dus à Vaugeois et Godin, élèves du Professeur d'Arsonval et présentés par lui à l'Académie des sciences, le 13 juin 1932.

L'appareil.

Il se compose :

1° D'un tube générateur de radon, clos par un robinet et contenant un sel radifère;

2° Un porte tube pourvu à sa partie inférieure d'un bouchon de caoutchouc. Quand l'appareil est en place, la communication entre le tube et le récipient qui le porte est assurée par un robinet.

La nouveauté de cet appareil consiste dans le fait que la source utilisée par Vaugeois est une source solide de très faible volume.

En effet, M. et Mme Curie, avaient montré que c'est à l'état de sels dissouts que les sels de radium laissent le mieux se dégager leur émanation.

A. — EAU RADIO-ACTIVITÉ ARTIFICIELLEMENT :

Dans nos expériences, nous chargeons de radon du sérum physiologique, en fixant simplement le tube générateur au goulot d'une bouteille de 200 cc. à la température ambiante. Le tube fournissant 500 millimicrocuries par 24 heures, nous avons au bout de ce temps 2,5 millimicrocuries par cc. de sérum physiologique.

Expériences.

C'est par injection sous-cutanée à des souris cancéreuses que nous introduisons l'eau chargée d'émanation de radium. Ces injections sont pratiquées à distance de la tumeur sous la peau de la région dorsale, tous les deux jours, à des souris cancérisées depuis 5 à 6 jours et à tumeur déjà visible. En même temps nous avons un même nombre de souris témoins cancérisées et ne recevant pas de sérum radio-actif.

EXPÉRIENCE 1

7 injections :

3 sujets recevant 1 cc. tous les 2 jours, soit 2 millimicrocuries 5, et un total de 17 millimicrocuries 5.

Moyenne des tumeurs : 6 grammes.

EXPÉRIENCE 2

7 injections :

3 sujets recevant $\frac{3}{4}$ de cc. tous les 2 jours (1 millimicrocurie 53) et un total de 10 millicrocuries 71,

Moyenne des tumeurs : 5 grammes 4.

EXPÉRIENCE 3

7 injections :

3 sujets recevant 1/2 cc. tous les 2 jours (1 millimicrocurie 024) et un total de 7 millimicrocuries 168,

Moyenne des tumeurs : 4 grammes 6.

EXPÉRIENCE 4

7 injections :

3 sujets recevant 1/4 cc. tous les 2 jours (0 millimicrocurie 512) et un total de 3 millimicrocuries 584,

Moyenne des tumeurs : 3 grammes 6.

Contre 3 grammes, moyenne des tumeurs des souris témoins.

Nous ne sacrifions pas les souris dès le lendemain de leur dernière injection, mais nous les laissons quelques jours en repos afin d'éviter de prendre pour une excitation passagère ce qui est en réalité un résultat acquis.

Comme nous le signalions déjà dans : « *La Presse Thermale et Climatique* » du 15 décembre 1937, avec avec MM. Arloing, Piéry, Josserand et Milhaud, ces résultats « sont hautement démonstratifs de l'action favorisante de l'émanation de radium sur le développement d'une tumeur maligne, en général, et de l'épithélioma de la mamelle de la souris blanche, en particulier ».

On peut se faire une idée du volume d'une tumeur de 6 grammes, si l'on pense que nous opérons avec des souris qui pèsent, en moyenne, de 17 à 20 grammes.

Il faut aussi remarquer que la dose d'eau radio-

active injectée est énorme par rapport au volume du sujet en expérience, et que la voie d'absorption assure la totale introduction de l'émanation sans pertes possibles.

Par conséquent, dans ces premières expériences, nous vérifions bien les vertus excitatrices de la thérapeutique émanogène que l'utilisation actuelle en médecine a bien fait connaître. (Henri Vignes, *Presse Médicale*, n° 11 du 5 février 1936).

B. — EAUX MINÉRALES RADIO-ACTIVES :

Etant donné les effets excitatifs des eaux radio-actives artificielles sur un néoplasme, nous comprenons aussi la poussée subite d'un cancer viscéral (intestinal le plus souvent), méconnu en raison de certaines difficultés de son diagnostic à la suite d'une cure hydro-minérale.

Recherchons l'influence des *eaux radio-actives naturelles sur l'évolution du cancer greffé*.

C'est l'eau de Plombières, Source Alliot, que nous avons utilisée. La station de Plombières, comporte dans les contre-indications formelles de ses sources, parmi les lésions du tube digestif, le cancer et la tuberculose.

Ces eaux se divisent en deux catégories :

— Hyperthermales : thermalité variant de 42° à 81°.

— Savonneuses : thermalité variant de 13° à 42°, ce terme de savonneuse signifie : onctueuse au toucher (présence de silice).

Elles sont fortement radio-actives : 18,37 millimicrocuries par litre d'eau.

Voici l'analyse de la source Alliot, qui nous a servi dans notre expérimentation.

Les chiffres indiqués donnent la quantité de la matière, en grammes, par litre.

Acide carbonique libre.....	0.0031
Silice	0.0200
Bicarbonate de sodium	0.0065
— de calcium	0.0371
— de magnésium	0.0128
— de potassium	0.0043
— de fer	traces
Chlorure de sodium	0.0064
Chlorure de lithium	traces
Arsenate de sodium	traces
Sulfate de sodium	0.0427
Total.....	0.1329

Ce qui ressort de cette analyse, c'est la pauvreté en matière minérale de cette eau.

Nous avons opéré avec ces eaux comme nous l'avions fait pour les eaux radio-activées artificiellement.

EXPÉRIENCE 1

Un premier lot de 10 souris que nous divisons en deux : un lot de 5 souris femelles ; un lot de 5 souris traitées.

A chacune des souris du deuxième lot, nous injectons un centimètre cube d'eau de la Source Alliot, tous les deux jours pendant 12 jours.

Voici les résultats obtenus :

Moyenne des tumeurs chez les souris traitées.	3 gr. 52
Moyenne des tumeurs chez les souris témoins.	3 gr. 01

EXPÉRIENCE 2

A une deuxième série de sujets nous injectons toujours sous la peau 1/2 cc. et nous avons respectivement chez les souris traitées et chez les souris témoins, les moyennes suivantes :

5 traitées.	3 gr. 92
5 témoins.	3 gr. 55

EXPÉRIENCE 3

La dernière de nos séries d'expériences entreprises avec les eaux de Plombières nous a donné, toujours avec 5 sujets traités et 5 sujets témoins, les moyennes suivantes :

5 traitées.	2 gr. 85
5 témoins.	2 gr. 75

Mais ici, on a injecté seulement 1/4 de centimètre cube sous la peau tous les deux jours.

La première conclusion qu'on peut tirer de cette étude est qu'il y a une cause inconnue qui est responsable de l'accroissement de la tumeur, lorsque nous injectons de l'eau de la source Alliot.

Cette cause est liée à la quantité d'eau que nous injectons, et la tumeur varie dans le même sens que cette quantité.

En effet, pour 1 centimètre cube, nous avons un accroissement de 0 gr. 51; pour 1/2 centimètre cube, de 0 gr. 37; pour 1/4 de centimètre cube, de 0 gr. 10.

Nous avons vu que la minéralisation de cette eau est très faible, puisque la totalité des matières miné-

rales par litre est seulement de 0 gr. 1329. Il est donc indiscutable qu'il faille rapporter les résultats obtenus, à la présence de l'émanation de radium qui est contenue dans ces eaux.

On ne peut nous objecter la perte de cette émanation pendant la durée de nos expériences, car en effet,, nous recevions, tous les trois jours, cette eau directement du griffon, par l'intermédiaire du laboratoire d'hydrologie et qu'elle était employée sans aucun retard (24 à 36 heures).

Une fois de plus, est donc vérifiée l'influence de l'émanation du radium, sur la nutrition et la multiplication cellulaires.

La nécessité de surveiller l'emploi judicieux de ces eaux radio-actives, chez l'homme malade, s'impose donc, et l'on comprend ainsi que leur emploi non dirigé, puisse conduire à des désastres, expliquant cette rapide explosion d'un cancer viscéral jusqu'alors méconnu, et qui sans elles aurait peut-être continué à évoluer à bas bruit pendant de longs mois.

INFLUENCE DES EAUX PAUCI-MINERALISEES SUR L'EVOLUTION D'UN EPITHELIOMA GREFFE

Eaux de Pougues, Source Alice

L'analyse chimique de cette eau, qui provient d'une source froide, comme toutes celles de la station, nous montre la présence de 1 gramme 70 de bicarbonate de chaux; et de 2 grammes de CO^2 .

L'origine de cette source est profondément située dans le sous-sol, et c'est en traversant les terrains calcaires secondaires qu'elle se charge de ses principaux composants.

Employée dans les dyspepsies hyposthéniques, les états anémiques, neurasthéniques, la forte proportion de bicarbonate de chaux qu'elle contient, nous explique son usage dans les états de déminéralisation de l'organisme. Elle possède une action cholagogue remarquable, qui la fait prescrire dans diverses affections hépatiques. Enfin, ce qui n'est pas négligeable, elle est d'un goût particulièrement agréable et elle est toute indiquée comme eau de table.

Technique de nos expériences.

Ainsi que nous l'avons déjà indiqué, nous avons cancérisé d'abord des sujets sains, par greffe sous-

cutanée dorsale, puis quand la tumeur a déjà poussé, afin de sélectionner des sujets comparables, nous les divisons en deux lots : un lot de souris traitées, un lot de souris témoins.

Nous avons commencé nos expériences en injectant une dose de 1 *centimètre cube* tous les deux jours, et nous avons fait 6 *injections*.

EXPÉRIENCE 1

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 80
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 75

EXPÉRIENCE 2

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 30
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 32

Devant ces résultats, pensant qu'à des doses moins fortes nous trouverions peut-être une dose optimale excitant le néoplasme, nous avons fait de nouvelles séries d'expériences avec 1/2 *centimètre cube*.

EXPÉRIENCE 1

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 77
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 81

EXPÉRIENCE 2

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 02
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 00

Avec la dose de 1/4 *de centimètre cube*, on arrive aux résultats suivants :

EXPÉRIENCE 1

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 79
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 82

EXPÉRIENCE 2

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 26
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 22

La première conclusion est l'absence d'influence de l'eau de Pougues sur l'évolution de la tumeur.

Ce caractère négatif des expériences porte également sur l'état général des sujets traités, qui ne paraissent en rien, gênés par l'introduction de doses énormes, eu égard à leur taille.

Poussant plus loin la question, nous avons voulu voir si, les injections d'eau minérale effectuées longtemps après la greffe n'apporteraient pas un changement intéressant.

Après *un délai de 20 jours*, à dater de la greffe, nous avons :

EXPÉRIENCE 1

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 00
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 04

EXPÉRIENCE 2

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 89
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 83

Après *un délai de 60 jours*, à partir du moment de la greffe, nous avons :

EXPÉRIENCE 1

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	4 gr. 06
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	4 gr. 00

EXPÉRIENCE 2

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	4 gr. 10
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	4 gr. 07

Donc, l'accroissement des tumeurs est normal. Elles obéissent à l'évolution naturelle de la néoplasie sans qu'aucune influence spéciale soit exercée par l'eau minérale.

Donc, ici, malgré la quantité assez forte de bicarbonate de chaux contenu dans cette eau, aucune modification n'est apportée à l'évolution de l'hépithélioma expérimental, que ce soit à échéance lointaine ou immédiatement après le traitement.

EAUX SULFUREUSES

Eaux de Challes

L'eau de Challes est une eau sulfureuse forte, la plus riche en soufre connue : 0 gr. 51 par litre, dosé en monosulfure par litre, associé à une quantité appréciable d'iode, de brome et de *bicarbonate de soude* (1 gr. par litre). La présence de ce dernier corps, la différencie de toutes les eaux sulfureuses connues. C'est une eau froide, peu gazeuse, non radio-active, ce qui facilite son emploi à distance et sa conservation, car elle est inaltérable, si on la conserve à l'abri d'un excès de lumière.

Son emploi, dans les affections multiples est bien connu, tant dans les affections de l'appareil circulatoire que dans les maladies des femmes, les affections de la peau, les rhumatismes, les séquelles d'infections.

Parmi ses contre-indications, le cancer sous toutes ses formes est l'une des principales.

Expériences.

Pour nos expériences, nous avons employé les ampoules scellées envoyées par l'établissement thermal, et nous rendions l'eau isotonique par le mélange d'une

solution hypertonique de chlorure de sodium dosé à 16 gr. 10 par litre.

La technique des injections est toujours la même : injections hypodermiques en un point aussi éloigné que possible de la tumeur.

Nous avons opéré avec 14 souris : division en deux lots de 7 souris chacun; les unes traitées, les autres témoins.

EXPÉRIENCE 1

Nous avons opéré tout d'abord avec $1/5$ de centimètre cube tous les deux jours.

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 85
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 75

Après cette dose de $1/5$ de centimètre cube, nous avons utilisé des doses moins fortes.

EXPÉRIENCE 2

Dose de $1/25$ de centimètre cube : 7 injections à deux jours d'intervalle :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 56
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	3 gr. 00

Ces résultats sont directement opposables à ceux qui ont été précédemment obtenus.

D'autres expériences sont donc nécessaires.

EXPÉRIENCE 3

Une nouvelle série d'injections de $1/25$ de centimètre cube d'eau minérale donne :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 90
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 25

Ces chiffres confirment les résultats de l'*expérience 2*.

EXPÉRIENCE 4

Une dernière série va porter sur des doses de $\frac{1}{50}$ de centimètre cube.

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 30
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 25

Interprétation des résultats.

La dose de $\frac{1}{5}$ de centimètre cube n'est pas importante en elle-même. De plus, nous l'injectons sous forme isotonique, ce qui amortit bien certainement, le choc de l'injection. Cette dose est néanmoins considérable eu égard au poids du sujet récepteur.

En effet, les souris plongées dans une éprouvette pleine d'eau, ont un volume égal à 18 à 20 centimètres cubes à l'âge de deux mois, qui est l'époque la meilleure pour bien réussir les greffes. Pour ces sujets, $\frac{1}{5}$ de cc. équivaut donc à la 90^e ou à la 100^e partie de leur individu. Si nous considérons un homme de 65 kilos par exemple, pour garder la même proportion, nous devrions lui injecter tous les deux jours de 600 à 700 cc. par voie sous-cutanée.

Il est probable que même en divisant cette quantité en plusieurs injections, faites en plusieurs points du corps, cette énorme dose déterminerait chez ce sujet, des troubles importants, et s'il était porteur d'un cancer, il est probable que son évolution en serait modifiée.

Voyons maintenant les effets produits sur les souris :

MODIFICATIONS DE L'ÉTAT GÉNÉRAL :

On note des réactions très violentes lors des deux premières injections de 1/5 cc., les sujets s'agitent énormément et essaient d'échapper à la piqure. Puis, peu à peu, leur vigueur diminue jusqu'à une sorte d'état atonique et d'abattement, les souris se laissant capturer et maintenir sans difficulté et ne réagissant plus à aucune excitation.

MODIFICATIONS APPORTÉES A L'ÉTAT DE LA TUMEUR PAR LES FORTES DOSES :

Sur les animaux de l'expérience I, nous avons constaté incontestablement les troubles les plus marqués: bien loin de cette « simple tendance à l'ulcération », dont parlent divers auteurs et en particulier M. Peyron, de l'Institut Pasteur.

De vastes plaies s'ouvrent en cratère sur nos tumeurs. Leur masse est largement vascularisée et saigne abondamment, si par mégarde on l'écorche. A l'autopsie, on remarque côte-à-côte avec les plaques de cancer hémorragique, des zones nécrotiques, surtout fréquentes sur les bords de la tumeur, ayant l'air de cerner le tissu capable de proliférer. En un mot, il ressort de cette étude que si dans ce cas, les tumeurs des souris traitées sont plus petites que celles des souris témoins, *c'est à la toxicité et à la forte dose du produit injecté que nous devons l'attribuer.*

MODIFICATIONS APPORTÉES PAR LES DOSES PLUS FAIBLES :

1° La dose de 1/50^e de cc. a donné des résultats peu nets et qui ne doivent pas retenir notre attention, si

ce n'est pour dire que la dose employée est trop faible pour aboutir à un résultat précis.

2° Mais, la dose de $1/25^e$ de cc. provoque l'accroissement le plus marqué. Cela a été vérifié par deux séries d'expériences. On peut dire que, dans ce cas, l'apport de matériaux par l'eau de Challes est suffisant pour exciter la pousse du Cancer, d'autant plus que cette dose n'est pas toxique pour l'animal qui continue à se bien porter par ailleurs.

Le soufre est par conséquent, ici, l'agent responsable du développement du Cancer. D'ailleurs, les travaux des Professeurs Piéry et Mouriquand ont montré l'analogie de son action sur la nutrition générale avec celle de l'huile de foie de morue.

Comme cette dernière, il favorise chez un individu toutes les cellules en voie de multiplication. Il agit aussi bien sur les fonctions normales que sur les phénomènes d'autoparasitisme où on doit classer le Cancer.

En clinique, on retrouve d'ailleurs bien cette notion de l'action du soufre : Gosset et Binet, dans un rapport à l'Académie des Sciences du 25 janvier 1937, ont montré qu'une médication soufrée augmentait la teneur du foie en glutathion. Qu'advierait-il de l'action d'une eau sulfureuse en cas de cancer primitif du foie ou de métastase hépatique, conséquences malheureuses qui sont de nature à dicter la plus grande prudence dans l'administration de l'eau de Challes, qui, si efficace dans la thérapeutique des affections respiratoires, doit se faire sous le contrôle du Médecin.

EAUX BICARBONATEES SODIQUES

Eau de Vichy, Source Grande Grille

Les caractéristiques de cette eau sont les suivantes :

C'est une eau chaude, d'origine profonde, provenant du porphyre primaire et dont la température au griffon est de 41°8. Au point de vue chimique, elle contient :

Bicarbonate de soude.....	4 gr. 98
Fluor	0 gr. 018
CO ²	0 gr. 74
Radon	0 gr. 45 (gaz)
Thoron.	traces

Ses indications chez les hépatiques et les paludéens sont trop connues pour qu'il soit nécessaire d'y insister ici. Son action antichoc et désanaphylactisante est démontrée ainsi que ses effets sur le foie et la vésicule.

EXPÉRIENCE 1

Nous employons toujours la même technique de greffe et nous commençons à injecter tous les deux jours une dose de *un centimètre cube* sous la peau. Les injections sont très mal supportées par les souris car souvent nous

n'arrivons pas à terminer la série et les sujets meurent, les uns aux environs de la deuxième, les autres aux environs de la quatrième piqûre. De plus, elles sont certainement douloureuses, à en juger par les réactions de l'animal lors de l'intervention.

EXPÉRIENCE 2

La dose précédente ne pouvant être supportée nous passons à des doses de $\frac{3}{4}$ de centimètre cube. Voici nos résultats :

Tout d'abord, on note que cette dose est mieux tolérée que la précédente. Parfois, on assiste malgré tout à des accidents : ainsi sur 7 souris témoins, 2 meurent en cours d'expérience, l'une après la cinquième, l'autre après la sixième injection. Sur les souris qui résistent on observe :

Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 10
Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 23

EXPÉRIENCE 3

Chez la souris greffée, traitée avec $\frac{1}{2}$ centimètre cube d'eau de la Grande Grille, on observe :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 99
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 85

L'augmentation est avec cette dose plus importante qu'avec $\frac{3}{4}$ de centimètre cube.

EXPÉRIENCE 4

Avec $\frac{1}{5}$ de centimètre cube on obtient :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 75
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 95

Ces résultats qui, au premier abord, nous avaient assez surpris, méritaient d'être vérifiés.

EXPÉRIENCE 5

Une seconde série de souris reçoit donc $1/5$ de centimètre cube et donne :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 83
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 12

EXPÉRIENCE 6

Devant ces nouveaux résultats de même ordre, nous avons injecté des doses encore plus faibles : soit $1/10$ de centimètre cube. 7 injections sous-cutanées tous les deux jours ont donné :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 21
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 03

EXPÉRIENCE 7

Avec le $1/20^{\circ}$ de centimètre cube, les résultats n'ont plus aucune fixité, tantôt les tumeurs des témoins sont plus grosses, tantôt celles des souris traitées.

Interprétation des résultats.

Ainsi, l'eau de Vichy, Grande Grille, dont la composition ne comporte que des corps non toxiques, donne des résultats assez impressionnants.

Tout d'abord, la mort de quelques sujets lorsque la dose dépasse le demi-centimètre cube, indique bien le trouble profond dans le sens de l'alcalose, subi par eux lors du traitement. C'est la première fois, au cours de nos expériences, que la mort survient par simple injection d'eau minérale.

De plus, avec une dose moyenne de $1/5^{\circ}$ de cen-

timètre cube, nous obtenons une prolifération remarquable du Cancer.

Au-dessous de cette dose, nous n'obtenons que des augmentations dont la pousse est peu appréciable ; l'eau de Vichy Grande Grille, est surtout remarquable par son action alcalosante sur l'organisme grâce à la quantité de bicarbonates qu'elle contient. Nous croyons pouvoir expliquer la prolifération brutale de nos tumeurs, par les perturbations apportées à l'équilibre acido-basique de l'organisme de la souris, perturbations se faisant dans le sens de l'alcalose par l'injection d'eau de Vichy.

EAUX SULFATEES CALCIQUES ET MAGNESIENNES

Eau de Vittel et Cancer expérimental

Les résultats obtenus par l'injection sous la peau d'eau de Vichy à nos souris, ont permis de supposer que l'action optima obtenue pour la dose de 1 centimètre cube est due à une modification de l'équilibre acido-basique du milieu intérieur.

Pour vérifier cette hypothèse nous faisons alors des essais avec les eaux de Vittel : Grande Source et Source Hépar.

Etudions ces eaux au point de vue de leur composition chimique :

1° Grande Source :

0 gr. 42 sulfate de magnésie,

0 gr 42 sulfate de chaux.

ordonnée dans la goutte, l'uricémie. On la donne aussi bien en usage interne qu'en usage externe : bains, douches.

2° Source Hépar :

0 gr. 82 sulfate de magnésie.

1 gr. 42 sulfate de chaux.

Les pléthoriques sont les bénéficiaires principaux de la cure faite à cette source.

Toutes deux, ces eaux sont froides, sulfatées, calciques et légèrement magnésiennes.

Mais l'eau de la Grande Source a un pH de 7,8, l'eau de la Source Hépar un pH de 7,9.

On comprend ainsi que nous ne puissions pas, avec ces deux variétés d'eau faire varier le pH des souris. Rendons-nous compte des différentes réactions du cancer que nous leur avons greffé, quand nous les soumettons à un traitement.

Nous avons commencé par une série d'expériences avec l'eau de la Grande Source.

Dose employée : 1/4 de centimètre cube.

EXPÉRIENCE 1

6 souris traitées, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 35
6 souris témoins, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 15

EXPÉRIENCE 2

6 souris traitées, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 00
6 souris témoins, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 85

EXPÉRIENCE 3

6 souris traitées, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 28
6 souris témoins, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 95

Déjà, nous nous rendons compte de l'action assez notoire de l'eau de la Grande Source, sur l'évolution du cancer.

Nous continuons ensuite nos expériences avec les eaux de Vittel.

Dose employée : 1/2 centimètre cube.

Nous prenons toujours deux lots de souris constitués chacun de 6 souris traitées et de 6 souris témoins.

EXPÉRIENCE 1

Grande Source :

6 souris traitées, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 49
6 souris témoins, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 18

EXPÉRIENCE 2

Source Hépar :

6 souris traitées, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 15
6 souris témoins, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 65

Nous avons pris ici des tumeurs au début de leur développement, ce qui explique le peu de volume des tumeurs des souris témoins.

Les résultats obtenus montrent bien l'action favorisante de la Grande Source sur l'évolution du cancer.

Par conséquent, il semble bien que les modifications apportées à l'équilibre du milieu intérieur par l'injection de diverses substances aient une influence notable sur le développement des tumeurs.

Une deuxième expérience effectuée avec l'eau de la Source Hépar est nécessaire pour confirmer cette hypothèse.

EXPÉRIENCE 3

Nous avons donc pris des tumeurs plus âgées, au 14^e jour environ, après sélection des plus développées :

Après 7 *injections*, nous avons obtenu avec la dose de 1/2 centimètre cube :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	0 gr. 85
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	1 gr. 79

Les premières n'ont sensiblement pas varié pendant deux semaines de traitement, les autres que rien n'a gêné dans leur développement ont atteint une dimension normale.

Remarquons que l'eau de la Source Hépar donnerait ainsi une confirmation de ce qu'on constate dans certains cas cliniques lors de l'emploi de sels de magnésium dans les néoplasies. C'est précisément la source Hépar qui contient le plus de sulfate de magnésie.

EXPÉRIENCE 4

Grande Source :

6 souris traitées, moyenne des tumeurs.....	5 gr. 21
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 25

Source Hépar :

Souris traitées, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 50
Souris témoins, moyenne des tumeurs.....	2 gr. 25



Résultats obtenus lors de notre dernière expérience avec les Eaux de Vittel

CONCLUSIONS

1° La clinique hydrologique apprend que dans certains cas chez un malade soumis à une cure hydro-minérale pour une indication précise, on peut assister au développement rapide d'une néoplasie insoupçonnée jusqu'alors.

2° De même, l'influence d'agents physiques ou chimiques tels que les radiations ou les modifications du milieu intérieur sur la marche d'un processus néoplasique est cliniquement connue.

Ces notions ont orienté les recherches exposées dans ce travail d'expérimentation appliqué à l'hydrologie et à l'influence de ces agents sur un épithélioma de la mamelle de la souris blanche; nous avons opéré par injections sous la peau des eaux naturelles ou artificiellement préparées.

3° Eaux bicarbonatées sodo-calciques, pauci-minéralisées (type eau de Pougues), se montrent à peu près indifférentes.

4° Eaux radio-actives :

a) Sérum physiologique radio-activé artificiellement à 2 millimicrocuries $1/2$ par centimètre cube :

a favorisé à quelque dose qu'il ait été employé, le processus néoplasique.

b) Eaux de Plombières, Source Alliot :

Ont constamment favorisé la pousse de la tumeur, aussi bien à faible dose qu'à dose plus forte et proportionnellement à ces doses.

5° Eaux sulfureuses : eaux de Challes.

A forte dose : faible développement de la tumeur, du fait probable de l'action toxique générale, sur l'organisme de la souris.

A dose moyenne : fort développement de la tumeur.

A dose faible : pas d'action sur la tumeur.

6° Eaux bicarbonatées sodiques : eau de Vichy, Source Grande Grille.

A forte dose : elle peut amener la mort des souris, vraisemblablement par modification alcalosique du milieu intérieur.

A dose moyenne : augmentation du processus néoplasique, probablement aussi par modification de l'équilibre acido-basique.

7° Eaux sulfatées, calciques et magnésiennes : eaux de Vittel.

Grande Source : provoque la pousse du cancer expérimental.

Source Hépar : inhibe ou freine le processus néoplasique. Le rôle du magnésium est peut-être ici à considérer.

8° L'institution d'une cure hydro-minérale exige donc pour donner des effets favorables, un diagnostic clinique précis et une surveillance médicale compétente pendant son exécution.

Vu :
LE DOYEN :
JEAN LEPINE.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
PIERY.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 Mai 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

ARLOING, PIÉRY, JOSSEMERAND, MILHAUD, CERRET. — Cancer et Emanations de Radium. (*Presse thermique et climatique* du 15 décembre 1937).

— Cancer et Eaux sulfureuses. (*Presse thermique et climatique*, 15 décembre 1937).

AUBERTIN et BEAUJARD. — Mécanisme de la leucopénie produite expérimentalement par Rayons X. (*Arch. d'Elect. Méd.*, 1908, p. 343).

AUBERTIN et DELAMARE. — Action du Ra. sur le sang. (*C. R. Soc. Biologie*, 14 mars 1908).

BEAUJARD. — Radiothérapie dans les leucémies. (*Thèse*, Paris, 1905).

BLANC. — *Physiological Magazine*, janvier 1905.

— On radioactivity of mineral springs. (*Physiological Mag.*, 1910, p. 148).

BOUCHARD, CURIE, BALTHAZARD. — Action physiologique de l'Emanation de Radium. (*Journal Radio et Electro. C. R.*, 1904).

CARNOT et GUILLAUME. — Mesothorium en thérapeutique. (*Paris Médical*, 1^{er} nov. 1919).

CHAMBERS, HELEN et RUSS. — The bactericidal action of radiumemanation. (*Proceed Royal Society of Med.*, 1912).

CURIE (Mme). — *Traité de Radioactivité*, 1910.

CLUZET et CHEVALLIER. — *S. de Biologie* (2 mars 1922).

CLUZET, ROCHAIX et CHEVALLIER. — *S. de Biologie* (19 février 1923).

- GIRAUD (Mlle). — A propos d'un cas de leucémie myélogène guéri par la Radiothérapie. (*Thèse Montpellier*, 1918).
- GUDZENT. — Dosage et mode d'action des subst. radioactives en médecine interne (1913).
- HEINECKE. — Ueber die Einwirkung der Roentgenstrahlen auf innere Organe. (*Münch. med. Wochenschr.*, 1904, n° 31).
- JANSEN. — Action bactéricide de l'Emanation de Radium. (*Zeitschr. für Hygiene*, 1910, 135).
- JAPELLI. — Action biologique et thérapeutique du Thorium X. (*Giornale Internazionale delle Scienze Mediche*) (Napoli, 1914).
- LABORDE et LEPAPE. — Etude de la radioactivité des sources de Vichy et quelques autres stations. (*Journal Radio. et Electro., C. R.* 1912).
- LAZARUS. — Handbuch der Radium. (*Biologie und therapie*, Wiesbaden, 1913).
- REGAUD. — Fondements rationnels, indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des Cancers. (*Congrès International de Chirurgie*, Paris, 1920).
- RUTHERFORD et SODDY. — *Philosophical Magazine*, 1902, p. 4, 370 et 569).
- SENN. — *New-York Med. Journal* (22 août 1903).
- TRUCHET. — Echaillon. Voie romaine et eaux thermales. (*Soc. Histo. et Archéo. de Maurienne*, 1902).

